

## V. SIMPULAN DAN SARAN

### A. Simpulan

Berdasarkan penelitian Sitotoksisitas Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don. Terhadap *Cell Line* Kanker Serviks (HeLa) dan *Cell Line* Kanker Payudara (MCF-7), disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) bersifat sitotoksik terhadap sel HeLa dan MCF-7 pada konsentrasi 70% sedangkan pada konsentrasi 80% ekstrak bersifat sitotoksik lemah dan pada konsentrasi 90% ekstrak tidak bersifat sitotoksik terhadap sel HeLa dan MCF-7.
2.  $IC_{50}$  yang diperoleh dari ekstrak etanol 70, 80 dan 90% terhadap sel HeLa ialah berturut-turut sebesar 105,53; 296,94; dan 1.245  $\mu\text{g/ml}$  serta ekstrak etanol 70, 80 dan 90% terhadap sel MCF-7 ialah berturut-turut sebesar 380,48; 529,79; dan 409,05  $\mu\text{g/ml}$ .

### B. Saran

Saran yang diajukan untuk penelitian selanjutnya terkait dengan aktivitas antikanker daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) antara lain:

1. Perlu dilakukan uji fraksinasi bertingkat agar senyawa vinkristin yang disasar benar-benar dapat dipisahkan.
2. Perlu dilanjutkan uji apoptosis untuk mengetahui jalur kematian sel.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. ITB Press, Bandung.
- Agus, S., dan Alfian. 2004. Deteksi Dini Neoplasia Intra Epitel Serviks Dengan Metode IV A (Inspeksi Visual Dengan Asam Asetat). *Jurnal Kimia Andalas* 10 (1) : 5-47
- Akmal, M. 2010. *Ensiklopedi Kesehatan Untuk Umum*. Ar-ruzz Media, Yogyakarta.
- Alberts, D.S., Garcia, D., dan Mason-Liddil, N. 1991. Cisplatin In Advanced Cancer Ofthe Cervix: An Update. *Seminar Onkologi* 18 (1) : 11-24
- Alison, M.R. 2002. *The Cancer Handbook*. Nature Pub, Los Angeles.
- American Joint Committee on Cancer. 2002. *AJCC Cancer Staging Manual*. Edisi 6. Springer, New York.
- Aouali, N., Morjani, H., Trussardi, A., Soma, E., Giroux, B., dan Manfait, M. 2003. Enhanced Cytotoxicity and Nuclear Accumulation of Doxorubicin-loaded Nanospheres in Human Breast Cancer MCF-7 Cells Expressing MRP1, *International Journal of Oncology* 23 : 1195-1201.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2008. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik, dan Produk Komplemen Direktorat Obat Asli Indonesia, Jakarta.
- Botchkarev, V.A. 2003. Molecular Mechanism Of Chemoteraphy-Induced Hairlines. *Jurnal Breast Cancer* 5 (2) : 89-95
- Broker, C. 2009. *Ensiklopedia Keperawatan*. EGC, Jakarta.
- Brown, M., dan Attardi, L.D., 2005. The Role Of Apoptosis In Cancer Development And Treatmen Response. *Jurnal Nature Cancer* 5: 231-236.
- Bruton, L., Lazo, J. S., dan Parker, K. L. 2005. *Goodman dan Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Mc Graw Hill, Lange.
- Burdall, E.S., Hanby, A.M., Lansdown, M.R.J dan Speirs, V. 2003. Breast Cancer Cell Lines: Friends Or Foe?. *Jurnal Breast Cancer* 5: 89-95
- Burgess, G.W. 1995. *Teknologi ELISA Dalam Diagnosis dan Penelitian*. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta

- Butt, A.J., Firth, S.M., King, M.A., dan Baxter, R.C. 2000. Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-3 Modulates Expression of Bax and Bcl-2 and Potentiates P53-Independent Radiation-Induced Apoptosis In Human Breast Cancer Cells. *Jurnal Biology Chemistry* 275 (50): 39174-39181.
- Carlson, R.W. 2008. *Continuous Intravenous Infusion Chemotherapy In Michael Clinton Perry*. Lippincott Williams dan Wilkins, Philadelphia.
- Childs, A.C., Phaneuf, S.L., Dirks, A.J., Phillips, T., dan Leeuwenburgh. 2002. Doxorubicin Treatment *in Vivo* Causes Cytochrome c Release and Cardiomyocyte Apoptosis, As Well As Increased Mitochondrial Efficiency, Superoxide Dismutase Activity, and Bcl-2: Bax Ratio. *Jurnal Cancer Research* 62 : 4592-4598.
- Coderech, Claire, Antonio, M., dan Federico, G. 2012. Tubulin-Based Structure-Affinity Relationships For Antimitotic Vinca Alkaloids, Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry. *Jurnal of Chemistry* 12 : 219-225
- Crosta, P 2010. *What is cancer?* *Medical News Today*.: <http://www.medicalnewstoday.com/info/canceroncology/whatiscancer.php>
- Department of Health and Human Services. 2008. *Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Cancer Fact Sheet*. Diakses pada tanggal 23 Juli 2016.
- Dalimartha, S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Trubus Agriwidya, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Deteksi Dini Kanker Leher Rahim dan Kanker Payudara*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Stop Kanker*. <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-kanker.pdf>. Diakses tanggal 24 Agustus 2016.
- Dessisa, D. 2001. Preliminary Economic Evaluation Of Medicinal Plants In Ethiopia. *Prosiding Seminar*. Halaman 176-188.
- Deyl, Z., Macek, K., dan Janak, J. 1975. *Liquid Column Chromatography*. Oxford, New York.
- Diniatik, Suparman, Anggraeni, D., dan Amar, I. 2016. Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Dan Kulit Batang Manggis *Garcinia Mangostana* L. *Jurnal Pharmacia* 6 (1): 21-30.
- Djajanegara, I., dan Prio, W. 2009. Pemakaian Sel HeLa dalam Uji Sitotoksitas Fraksi Kloroform dan Etanol Ekstrak Daun *Annona squamosa*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 7 (1): 7-11

- Doyle, A., dan Griffiths, J. B. 2000. *Cell and Tissue Culture for Medical Research*. John Willey and Sons Ltd, New York.
- Echalier, G. 1997. *Drosophila Cell in Culture*. Academic Press, New York.
- Fajarwati, I. 2014 Aktivitas Sitotoksik Fraksi polar, Semipolar, dan Nonpolar Ekstrak Etanol Daun Tumbuhan Sala (*Cynometra ramiflora* Linn.) Terhadap sel T47D. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Febriani, D., Mulyanti, D., dan Rismawati, E. 2015. Karakterisasi Simplisia Dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* Linn). *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba (Kesehatan dan Farmasi)* 2 : 475-480.
- Ferdinandez, M.K., Dada, I.K.A., dan Damriyasa, I.M. 2013. Bioaktivitas Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) Terhadap Kecepatan Angiogenesis dalam Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Wistar. *Jurnal Indonesia Medicinus Veterinus* 2 (2): 180-190
- Forounzanfar, M.H., Foreman, K.J., Delossantos, A.M., Lozano, R., Lopez, A.D., dan Murray, C.J. 2011. Breast and Cervical Cancer in 187 Countries Between 1980 and 2000. *Jurnal Lancet* 378: 1461-1465
- Fowler, M.W. 1983. *Comercial Application And Economic Aspects Of Mass Plant Cell Culture*. In: *Plant Biotechnology*. Cambridge University Press, London.
- Franks, L.M., dan Teich, N.M. 1998. *Cellular and Molecular Biology of Cancer*. Oxford University Press, New York.
- Friis, I., Gilbert, M.G., dan Chenopodiaceae. *Flora of ethiopia and eritrea; Magnoliaceae to flacourtiaceae*. Ababa University dan Uppsala University, Sweden.
- Gabriel, J. 2007. *The Cancer of Biology*. Jhon Wiley and Sons, England.
- Gritter, R. J., J. M., Bobbitt, A. E., dan Schwarting. 1985. *Pengantar Kromatografi*. ITB Press, Bandung.
- Gusmita, D. 2010. Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Spons *Callyspongia* Sp. Dan Fraksi-Fraksinya Terhadap Sel Lestari Tumor HeLa. *Skripsi*. Universitas Pancasila Fakultas Farmasi, Bogor
- Han, X., Pan, J., Ren, D., Cheng, Y., Fan, P., dan Lou, H. 2008. Naringenin-7-O-Glucoside Protects Against Doxorubicin-Induced Toxicity In H9c2 Cardiomyocytes By Induction Of Endogenous Antioxidant Enzymes. *Jurnal Food and Chemical Toxicology* 46 (9): 3140-3146.

- Hanahan, D., dan Weinberg, R.A. 2011. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Jurnal Review* 144: 646-674
- Harborne, J. B. 1987. Metode Fitokimia: *Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. ITB Press, Bandung.
- Hartanto, W.W. 2007. *Terapi Cairan dan Elektrolit Periopeartif*. Bagian Farmakologi Klinik dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran, Bandung.
- Heinrich, M., Barnes, J., dan Gibbons, S. 2009. *Farmakognosi dan Fitoterapi*. EGC, Jakarta.
- Henry, N. 2007. Pencegahan dan Terapi Kanker. UI Press, Jakarta.
- Hermawan, A. 2010. *Prosedur Tetap Menumbuhkan Sel Dari Tangki Nitrogen Cair (Cell Thawing)*. Cancer Chemoprevention Research Center, Yogyakarta.
- Ho, W.Y., Yeap, S.K., Ho,C.L.,Raha, A.R., Suraini, A.A., dan Altheen, N.B. 2011. Elephantopus scaber induces cytotoxicity in MCF-7 Human Breast Cancer Cells Via p53- Induced Apoptosis, Traditional Practice, Bioactivities and Commercialization potential of *Elephantopus scaber* Linn. *Jurnal Medical Plants* 3(13):1212-1221
- Indrayani, L. 2006. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Pecut Kuda (*Stachytarpheta jamaicensis* L.Val) Terhadap Larva Udang Artemia. *Jurnal penelitian Hayati* 12 : 57-61
- Ishida, S., Lee,J., Thiele,D.J., dan Herskowitz, I. 2002. Uptake Of The Anticancer Drug Cisplatin Mediated By The Copper Transporter Ctr1 In Yeast And Mammals. *Proceedings Of The National of Science Of The United Ststes Of America* 99 (2):14298–14302
- Ishii, D. 1988. *Introduction to Microscale High Performance Liquid Chromatography*. VHC Publisher Inc, New York.
- Iskandar, N.N., dan Iriawati. 2016. Vinblastine and Vincristine Production on Madagascar Periwinkle (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) Callus Culture Treated with Polethylene Glycol. *Makara Journal of Science* 20(1):7-16
- Jabbar, S.A.B., Twentyman , P.R., dan Watson, J.V. 1989. The MTT Assay Underestimates The Growth Inhibitory Effects Of Interferons. *Journal of Cancer* 60 : 523-528
- Jamieson, E.R., dan Lippard, S.J. 1999. Structure ,Recognition , And Processing Of Cisplatin – DNA Adducts. *Jurnal Chemistry* 99:2467-2498

- Jemal, A., Bray, F., Center, M.M., Ferlay, J., Ward, E., dan Forman, D. 2011. Global cancer statistics. *Jurnal Cancer Clinic* 61(2):69-90
- Jong, W. 2005. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Edisi 2. EGC, Jakarta.
- Junedi, S. 2010. *Prosedur Tetap Panen Sel*. Cancer Chemoprevention Research Center, Yogyakarta.
- Junedi, S. 2010. *Prosedur Tetap Perhitungan Sel*. Cancer Chemoprevention Research Center, Yogyakarta.
- Junedi, S. 2010. *Prosedur Tetap Preparasi Sampel*. Cancer Chemoprevention Research Center, Yogyakarta.
- Kamuhabwa, A., Nshimo, C., dan de Witte, P. 2000. Cytotoxicity of Some Medicinal Plant Extracts Used in Tanzanian Tradisional Medicine. *Jurnal Ethnopharmacol* 70: 143-149
- Kartika, B., Hastuti, P., dan Supartono, W. 1987. *Pedoman Uji Indrawi Bahan Pangan*. PAU Pangan dan Gizi UGM, Yogyakarta
- Katno, Kusumadewi, A. P., dan Sutjipto. 2008. Pengaruh Waktu Pengeringan Terhadap Kadar Tanin Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.). *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia* 1(1): 38-46.
- Katzung, B.G. 2006. *Basic And Clinical Pharmacology*. McGraw Hill, New York.
- Kementerian Pertanian. 2012. *Standar Operasional Prosedur (SOP) Pascapanen Tanaman Obat Daun*. Kementerian Pertanian Direktorat Jenderal Hortikultura Direktorat Budidaya dan Pascapanen Sayuran dan Tanaman Obat, Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Panduan Nasional Penanganan Kanker*. <http://kanker.kemkes.go.id>. Diakses pada tanggal 18 November 2016.
- Kintzios, S.E., dan Barberaki, M.G. 2003. *Plants That Fight Cancer*. CRC Press, Greece.
- Krikorian W., dan Breillout, F. 1991. Vinorelbine (Navelbine), A New Semisynthetic Vinca alkaloids. *Jurnal Onkologi* 14(1) : 7-12.
- Kusumastuti, R. 2013. Efek Ekstrak Kloroform Daun Tapak Dara (*Catharanthus Roseus* (L.) G. Don) Var. Albus dan Roseus Dalam Induksi Apoptosis Berdasarkan Ekspresi Procaspace-3 Pada Sel Hela. *Skripsi*. Universitas Gadjah Mada Yogyakarta Fakultas Biologi, Yogyakarta.

- Kwan, L., 2008. *Doxorubicin: Toxicity*. In: Modak, R.K. Lippincott Williams dan Wilkins, Philadelphia.
- Labwork. 2000. *Henrietta Lacks*. www.micro.msb. Diakses pada tanggal 1 Agustus 2016.
- Labwork. 2000. *MCF-7*. www.micro.msb. Diakses pada tanggal 1 Agustus 2016.
- Li, H., Kapur, A., Yang, J.X., Srivastava, S., McLeod, D.G., dan Paredes-Guzman, J.F. 2007. Antiproliferation of human prostate cancer cells by ethanolic extracts of Brazilian propolis and its botanical origin. *International Journal of Oncology* 31: 601–606.
- Liang, Y., Yan C., dan Schor N.F. 2001. Apoptosis in The Absence of Caspase 3. *Oncogene* 20: 6570–6578
- Lindya. 2007. Efek Sitotoksik Ekstrak Metanolik Daun *Mirabilis jalapa* L. Berbunga Merah Terhadap Kultur Sel HeLa. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Listyowati, Y., dan Nurkhasanah. 2013. Efek sitotoksik dan pemacuan apoptosis fraksi petroleum eter ekstrak etanol daun tapak liman (*Elephantopus scaber* Linn) terhadap sel HeLa. *Jurnal pharmaciana* 3(2): 1-7
- Love, R.R., Leventhal, H., Esaterling, D.V., dan Nerenz, D.R. 1989. Side Effects and Emotional During Cancer Chemoteraphy. *Jurnal Cancer* 63(3): 12-604
- Ma'at, S. 2011. *Teknik Dasar Kultur Sel*. Airlangga University Press, Surabaya.
- Machana, S., Weerapreeyakul, N., Barusrux, S., Nonpunya, A., Sripanidkulchai, B., dan Thitimetharoch, T. 2011. Cytotoxic and Apoptotic Effects of Six Herbal Plants Against The Human Hepatocarcinoma (HepG2) Cell Line. *Jurnal Chinese Medicine* 6 : 39
- Mangan, Y. 2003. *Cara Bijak Menaklukan Kanker*. Agromedia Pustaka, Depok.
- Manuaba, C. 2008. *Gawat Darurat Obstetri Ginekologi dan Obstetri Ginekologi Social Untuk Profesi Bidan*. EGC, Jakarta.
- Mardaningsih, F., Andriani, M.A.M., dan Kawiji. 2012. Pengaruh konsentrasi etanol dan suhu spray dryer terhadap karakteristik bubuk klorofil daun alfalfa (*Medicago sativa* L.) dengan menggunakan binder maltodekstrin. *Jurnal Teknosains Pangan* 1(1) : 110-117

- Mardiyarningsih, A. dan Aini, R. 2014. Pengembangan Potensi Ekstrak Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) sebagai Agen Antibakteri. *Jurnal Pharmacia* 4(2): 185-192.
- Marliana S. D., Suryanti, V., dan Suyono. 2005. Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol. *Jurnal Biofarmasi* 3(1): 26-31.
- Matheos, H., Runtuwenw, M.R.J.R., dan Sudewi, S. 2014. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kayu bulan (*Pisonia alba*). *Jurnal Ilmiah Farmasi* 3(3): 1-12
- Maulana, R., Adryana, H.E., Putri, J.K., Novriyanti, F., Murti, S.R., dan Zetina, Z. 2010. *Isolasi DNA Tanaman dan Elektroforesis DNA*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pendidikan Indonesia, Jakarta.
- Mc Murry, J. 2004. *McMurry Fay Chemistry*. Pearson Education International, USA.
- Meiyanto, E. 2002. *Biologi Molekuler*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Meloan, C. E. 1999. *Chemical Separation: Principles, Techniques, and Experiment*. J. Willey, New York.
- Meng, R.D., dan EL-Deiry, E.S. 1999. *Tumor Suppressor Genes as Targets for Cancer Genes Therapy In Gene Therapy of Cancer*. Academic press, San Diego.
- Minotti, G., Menna, P., Salvatorelli, E., Cairo, G., dan Gianni, L. 2004. Anthracyclins: Molecular Advances and Pharmacologic Developments in Antitumor Activity and Cardiotoxicity. *Jurnal Pharmacol* 56:185-228.
- Moelyono, M. W. 1996. *Panduan Praktikum Analisis Fitokimia*. Laboratorium Farmakologi Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Padjajaran, Bandung.
- Moffat, A. C., David, M.O., dan Brian, W. 2005. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*. Pharmaceutical Press, London.
- Moore, G.E dan Woods, L.K. 1976. Culture Media for Human Cells-RPMI 1603, RPMI 1634, RPMI 1640 and GEM 1717. *Tissue Culture Association Manual*. 3: 503-508.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan* 7(2) : 361-367
- Murningsih, T dan Chairul. 2000. Mengenal HPLC: Perannya Dalam Analisa Dan Proses Isolasi Bahan Kimia Alam. *Berita Biologi* 5(2) 261-272



- Murray, C.J. 2011. Breast and Cervical Cancer in 187 Countries Between 1980 and 2000: A Systematic Analysis. *Jurnal Lancet* 378: 1461-1465.
- Nathanael,J. 2015. Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Pada Sel HeLa Cervical Cancer Cell Line. *Skripsi*. Fakultas Teknobiologi Universitas Atma Jaya Yogyakarta,Yogyakarta.
- Naziya dan Sadhana, U. 2006. Pengaruh pemberian ekstrak tapak dara (*Catharanthus roseus*) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap gambaran histopatologi kelenjar payudara mencit C3H yang diinokulasi adenocarcinoma mammae. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
- Ningsih, D. R., Zufahair, dan Purwati. 2014. Potensi ekstrak daun kamboja (*Plumeria alba* L.) sebagai antibakteri dan identifikasi golongan senyawa bioaktifnya. *Jurnal Molekul* 9(2): 101-109.
- Noorwati, S. 2007. *Kemoterapi, Manfaat dan Efek Samping*. Rumah Sakit Kanker Dharmais, Jakarta.
- Octavia, D. R. 2009. Uji Aktivitas Penangkap Radikal Ekstrak Petroleum Eter, Etil Asetat dan Etanol Daun Binahong (*Anredera corfolia* (Tenore) Steen) Dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrihidrasil). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhamadiyah, Surakarta.
- Onuki, R., Kawasaki, H., Baba, T., dan Taira, K. 2003. Analysis of A Mitochondrial Apoptotic Pathway Using Bid-Targeted Ribozymes in Human MCF7 Cells in the Absence of A Caspase-3-Dependent Pathway, Antisense and Nucleic Acid Drug Development *Jurnal Biology Chemistry* 13 (2): 75-82.
- Pandiangan, D. 2006. Respons Pertumbuhan Kalus *Catharanthus roseus* yang diberi perlakuan triptofan. *Jurnal Biotika* 5: 49-56
- Pandiangan, D . 2010. Perubahan Morfologi dan Anatomi Kalus *Catharanthus roseus* dengan Perlakuan Triptofan. *Jurnal Bioslogos* 2(1) : 45-50
- Partridge,A.H., Burstein, H.J., Winer, E.P. 2001. Side Effects of Chemotherapy and Combined Chemohormonal Therapy in Women With Breast Cancer. *Journal of The National Cancer Institute Monograph*. 30: 42-135
- Path. 2000. *Buku Ajar Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut)*.Edisi Kedua. UI Press, Jakarta.
- Pertiwi, N.M.I., Ariawati,K., Niruri, R.A., dan Noviyani, R. 2013.Potensi Toksisitas Neurologis Vinkristin Pada Tubuh Yang Terjadi Pada Anak Dengan Leukemia Limfositik Akut. *Jurnal kimia* 7(2):186-194

- Pertiwi, N.M.I.P., Ariawati, K., Niruri, R., dan Noviyani, R. 2013. Potensi Toksisitas Neurologis Vinkristin pada Tubuh yang Terjadi pada Anak Dengan Leukimia Limfositik Akut. *Jurnal Kimia* 7(2) : 186-194
- Poole, C.F. dan S.K. Poole. 1994. *1st ed. Chromatography Today*. Elsevier Science B.V, Netherlands.
- Prawirohardjo, S. 2005. *Acuan Nasional Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal*. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta.
- Prunet, C., Lemaire-Ewing, S., Ménétrier, F., Néel, D., dan Lizard, G., 2005, Activation of Caspase-3-Dependent and -Independent Pathways During 7-Ketocholesterol- and 7 $\beta$ -Hydroxycholesterol-Induced Cell Death: A Morphological and Biochemical Study. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology* 19 (5): 311-326.
- Purwaningsih, E., Widayanti, E., dan Suciati, Y. 2015. Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara Menurunkan Ekspresi Telomerasi pada Sel Kanker T47D. *Jurnal Universa Medicina* 34(2) : 79-86
- Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2015. *Stop Kanker*. Departemen Kesehatan, Jakarta.
- Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2015. *Stop Kanker*. <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-kanker.pdf>. Diakses tanggal 24 Agustus 2016.
- Putri, H. 2014. *Protokol Uji Sitotoksik Metode MTT*. Cancer Chemoprevention Research Center, Yogyakarta.
- Rabik, C. A., dan Dolan, M. E. 2007. Molecular Mechanisms Of Resistance And Toxicity Associated With Platinating Agents. *Jurnal Cancer Treatment* 33(1): 9-23
- Rahmah, D.S. 2009. Evaluasi Penggunaan Obat Antimuntah Pada Pasien Retinoblastoma Anak Yang Menjalani Kemoterapi Di Rumah Sakit Kanker Dharmais. *Indonesian Journal of Cancer* 3(1): 1-4
- Ramproshad, S., Afroz, T., Mondal, B., Khan, R., dan Ahmed, S. 2012. Screening Of Phytochemical And Pharmacological Activities Of Leaves Of Medicinal Plant *Plumeria Rubra*. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry* 2(4): 1001-1007.
- Rasjidi, I., 2009. *Deteksi Dini Pencegahan Kanker Pada Wanita*. Fakultas Kedokteran Pelita Harapan, Jakarta.

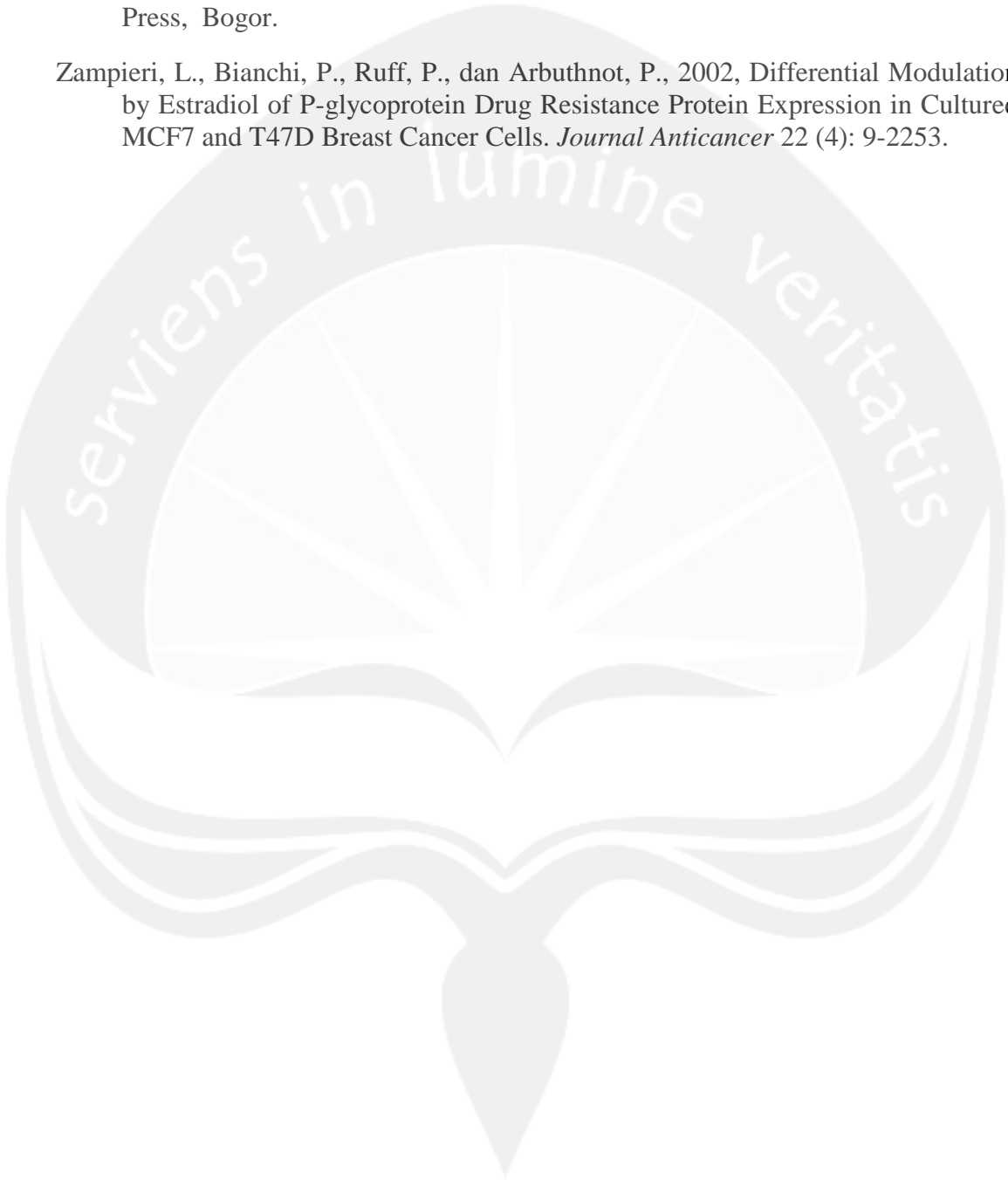
- Ravi, R., Somani, S.M., dan Rybak, L.P. 1995. Mechanism of Cisplatin ototoxicity : Antioxdan system. *Jurnal Pharmacol Toxicol* 76(6): 386-94
- Ricci, M.S, dan Zong, W.X. 2006. Chemotherapeutic Approaches for Targeting Cell Death Pathways. *The Oncologist*, 11:342–357. *Jurnal Moleculer Medicine* 110: 173-183.
- Rohyani, I. S., Aryanti, E., dan Suripto. 2015. Kandungan Fitokimia Beberapa Jenis Tumbuhan Lokal Yang Dimanfaatkan Sebagai Bahan Baku Obat Di Pulau Lombok. *Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia* 1(2): 388-391.
- Safirstein, R., Winston, J., Moel, D., Dikman, S. dan Guttenplan. 1987. Cisplatin Nephrotoxicity: Insights Into Mechanism. *International Journal of Andrology*, 10 : 325–346
- Saifudin, A. 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian*. Deepublish, Yogyakarta.
- Salamah, N. dan Widyasari, E. 2015. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng (*Euphoria longan* (L) Steud.) dengan metode penangkapan radikal 2,2'-difenil-1-pikrilhidrazil. *Jurnal Pharmacia* 5(1): 25-34.
- Sarker, S.D., Latif, Z., dan Gray, A.I. 2006. *Natural Products Isolation Second edition*. Humana Press Inc, New Jersey.
- Senja, R. Y., Issusilaningtyas, E., Nugroho, A. K., dan Setyowati, E. P. 2014. Perbandingan Metode Ekstraksi Dan Variasi Pelarut Terhadap Rendemen Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kubis Ungu (*Brassica oleracea* L. var. *capitata f. rubra*). *Traditional Medicine Journal* 19(1): 43-48.
- Setyawati, Yunita. 2013. *Sitotoksisitas dan Apoptosis Ekstrak Daun Jeruk Purut (Citrus hystrix D.C.) terhadap Sel HeLa (Human Cervical Cancer Cell Line)*. Skripsi. Universitas Gajah Mada Fakultas Biologi, Yogyakarta
- Sieuwerts, A. M., Klijn, J. G. M., Peters, H. A., dan Foekens, J. A., 1995. The MTT Tetrazolium Salt Assay Scrutinized: How To Use This Assay Reliably To Measure Metabolic Activity Of Cell Cultures In Vitro For The Assessment Of Growth Characteristics, IC50-Values And Cell Survival. *Europe Journal Clinic Chemical Clinic Biochemistry* 33: 813-823.
- Simaremare, E. S. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea Decumana* (Roxb.) Wedd). *Jurnal Pharmacy* 11(1): 98-107.

- Simstein R., Burow M., Parker A., Weldon C., & Beckman B. 2003. *Apoptosis, Chemo- resistance, dan Breast Cancer: Insights from The MCF7 Cell Model System. Journal Biology Medicine* 228:995–1003.
- Sjamsuhidajat, R., dan De Jong, W. 2004. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Edisi Ke-2. EGC, Jakarta.
- Skoog, D. A. 1985. *Principles of Instrumental Analysis*. Saunders Golden Sumburst Series, New York.
- Smallwood, I. M. 1996. *Handbook of Organic Solvent Properties*. John Wiley and Sons Inc., New York.
- Smith, J.D., Freeman, G., Vogt, M., dan Dulbecco, R. 1960. The Nucleic Acid of Polyoma. *Journal Virus* 12: 185-196
- Soriton, H., Paulina, V.Y.Y., dan Lolo, W.A. 2014. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G.Don) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicum* L.) yang Diinduksi Sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 3(3) : 162-169
- Sriwahyuni, I. 2010. Uji Fitokimia Ekstrak Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* Linn) Dengan Variasi Pelarut dan Uji Toksisitas Menggunakan Brine Shrimp (*Artemia salina* Leach). *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Sudarmadji, S., Haryono, B., dan Suhardi. 1989. *Analisis untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Liberty, Yogyakarta.
- Sudjadi, 2008. *Bioteknologi Kesehatan*. Kanisius, Yogyakarta.
- Sukardiman, Ekasari, W., dan Hapsari, P.P. 2006. Aktivitas Antikanker dan Induksi Apoptosis Fraksi Kloroform Daun Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Kultur Sel Kanker Mieloma. *Jurnal media kedokteran hewan* 22(2) : 104-111
- Sukardja, I.D.G. 2000. *Onkologi Klinik*. Edisi 2. Airlangga University Press, Surabaya.
- Syahputra, E., Ade, W., dan Suyanto. Hubungan Pengetahuan Dan Sikap Terhadap Tindakan Wanita Pekerja Seksual Tidak Langsung Tentang Pap Smear Dan IVA Sebagai Deteksi Dini Kanker Serviks Di Hotspot X Kecamatan Payung Sekaki Pekanbaru. *Jurnal Fakultas Kedokteran* 3(2):1-15
- Tada, H., Shiho, O., Kuroshima, K., dan Koyama, M.T.K. 1986. *An Improved Colometric Assay For Interleukin 2*. Takeda Chemical Industries Ltd, Osaka.

- Taylor, L. 2002. *Annona muricata Herbal secret of the Rainforest: The Healing Power of over 50 Medicinal Plants you Should Know About*. [http://www.raintree.co.id\\_graviola.htm#.VOFqZixNfMw](http://www.raintree.co.id_graviola.htm#.VOFqZixNfMw). Diakses tanggal 16 Juni 2016.
- Thabarani, E.C.A. 2012. Ekstraksi Alkaloid dalam Daun Tapak Dara. *Skripsi*. Universitas Pembangunan Nasional Veteran Fakultas Teknologi Industri, Surabaya.
- Utami, Y., Puspitasari, E., dan Pangaribowo, D.A. 2015. Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Terpurifikasi Daun *Arcangelisia flava* pada Sel Kanker Payudara MCF-7. *Jurnal Artikel Ilmiah Mahasiswa* 37(1) : 1-5
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. UGM-Press, Yogyakarta.
- Wahyuningsih, M.S.H., Mubarika, S., Gandjar, I.G., Hamann, M.T., Rao, K.V., dan Wahyuono, S., 2005. Phalerin, glukosida benzofenon baru diisolasi dari ekstrak metanolik daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) *Majalah Farmasi Indonesia* 16(1) : 7-51
- Weiss, J. 1995. *Ion Chromatography*. VCH Publisher Inc, New York.
- Widiyastuti, Y., Supriyati, N., Kusumadewi, A. P., Widayat, T., Ikayanti, Rahmawati, N., Sudrajat, H., Sugiarto, S., Husnia, N., Mujahid, R., Widodo, H., Haryanti, S., Fauzi, Katno, Subositi, D., Adi, M. B. S. 2011. *Pedoman Umum Panen dan Pascapanen Tanaman Obat*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Jakarta.
- Wijayakusuma, H.M.H. 1992. *Atasai Kanker Dengan Tanaman Obat*. Puspa Swara, Jakarta.
- Wijayakusuma. 2005. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. EGC, Jakarta.
- Willard, H.H., Merritt, L.L. Dean, J.A. , dan Settle, F.A . 1988. *Instrumental Methods of Analysis*. Wadworth. Inc. Belmont, California.
- Wiltshaw, E. 1979. Cisplatin in the Treatment of Cancer. *Jurnal Platinum Metal* 23(3) : 90-98.
- Winangsih, Prihastanti, E., dan Parman, S. 2013. Pengaruh Metode Pengeringan Terhadap Kualitas Simplisia Lempuyang Wangi (*Zingiber aromaticum* L.). *Buletin Anatomi dan Fisiologi* 21(1): 19-25.

Zairisman, S. Z. 2006. *Potensi Immunomodulator Bubuk Kakao Bebas Lemak Sebagai Produk Substandar Secara In Vitro Pada Sel Limfosit Manusia*. IPB Press, Bogor.

Zampieri, L., Bianchi, P., Ruff, P., dan Arbuthnot, P., 2002, Differential Modulation by Estradiol of P-glycoprotein Drug Resistance Protein Expression in Cultured MCF7 and T47D Breast Cancer Cells. *Journal Anticancer* 22 (4): 9-2253.

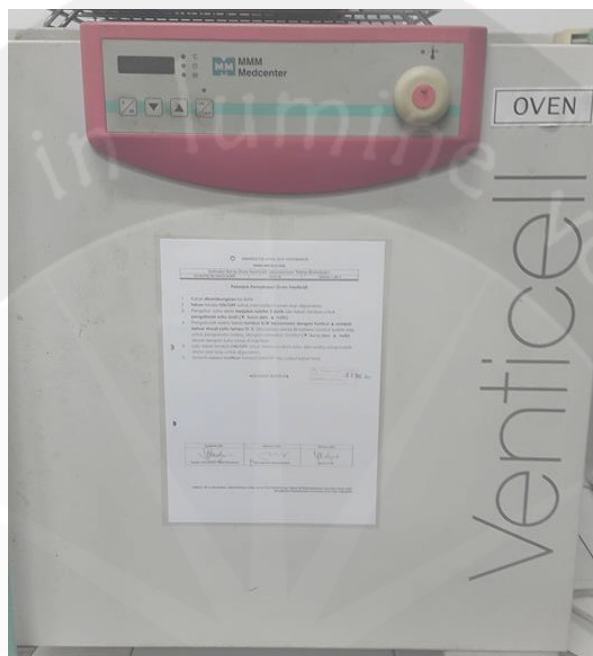


### Lampiran 1. Jadwal penelitian skripsi

Kegiatan	Bulan																							
	September				Oktober				November				Desember											
Preparasi sampel																								
Pembuatan serbuk																								
Ekstraksi																								
Uji Fitokimia																								
Panen Sel																								
Perlakuan dengan treatmen																								
Uji MTT																								
Analisa Data																								
Penulisan Naskah																								
	Januari								Februari															
Persiapan Pendadaran																								
Pendadaran																								

Kegiatan	Bulan															
	September				Oktober				November				Desember			
Preparasi sampel																
Pembuatan serbuk																
Ekstraksi																
Uji Fitokimia																
Panen Sel																
Perlakuan dengan treatmen																
Uji MTT																
Analisa Data																
Penulisan Naskah																
	Januari								Februari							
Persiapan Pendadaran																
Pendadaran																

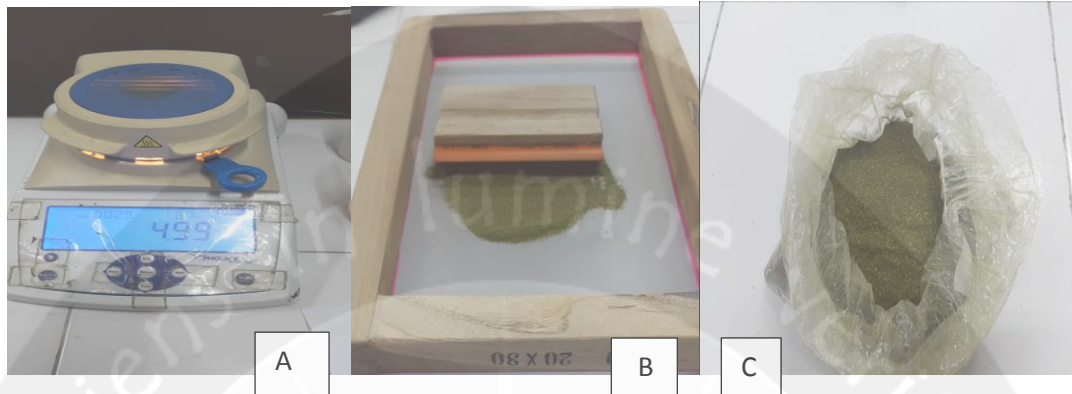
## Lampiran 2. Alat Pengering Daun Tapak Dara



Proses pengeringan daun tapak dara menggunakan oven

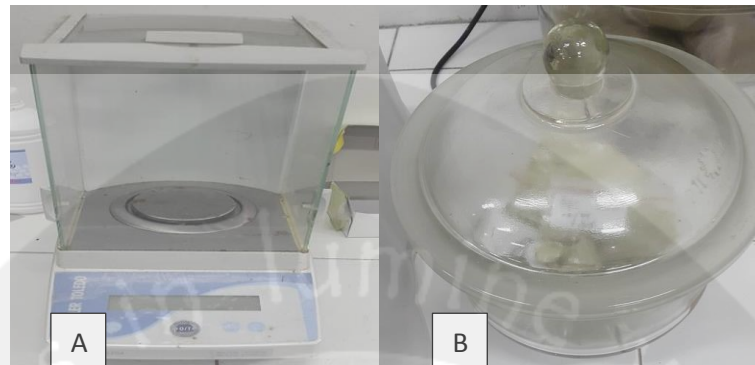


### Lampiran 3. Proses Pembuatan Serbuk Daun Tapak Dara



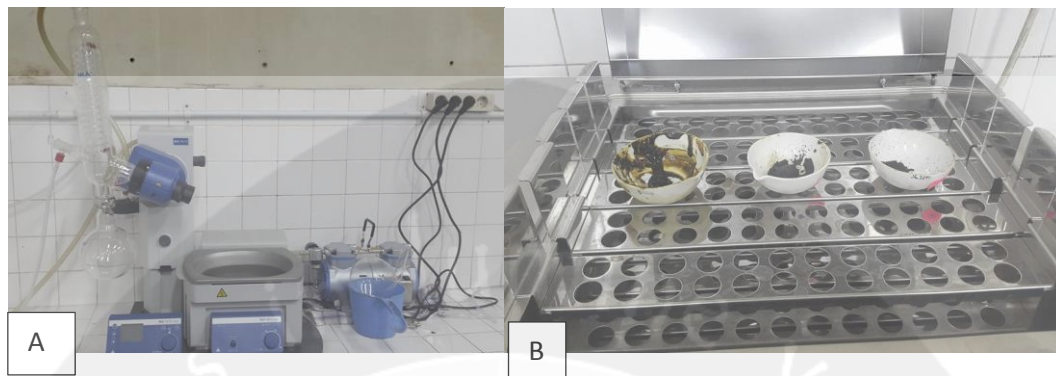
Cek kadar air daun tapak dara dengan *moisture balancing* (A) penyaringan dengan mesh 90 guna mendapatkan serbuk (B) serbuk daun tapak dara (C)

#### Lampiran 4. Proses Penyimpanan Daun Tapak Dara



(A) Daun tapak dara yang sudah diserbukan ditimbang menggunakan timbangan analitik ; Kemudian disimpan di desikator agar kadar air tetap terjaga (B)

### Lampiran 5. Proses Pembuatan Ekstrak Daun Tapak Dara



(A) Penguapan Pelarut Ekstrak Menggunakan *Rotary Evaporator* ; (B) dan Penguapan Sisa Pelarut Menggunakan *Waterbath*  
Keterangan: Menggunakan Suhu 70°C

**Lampiran 6. Alat Uji Kuantitatif Senyawa Vinkristin (HPLC)**

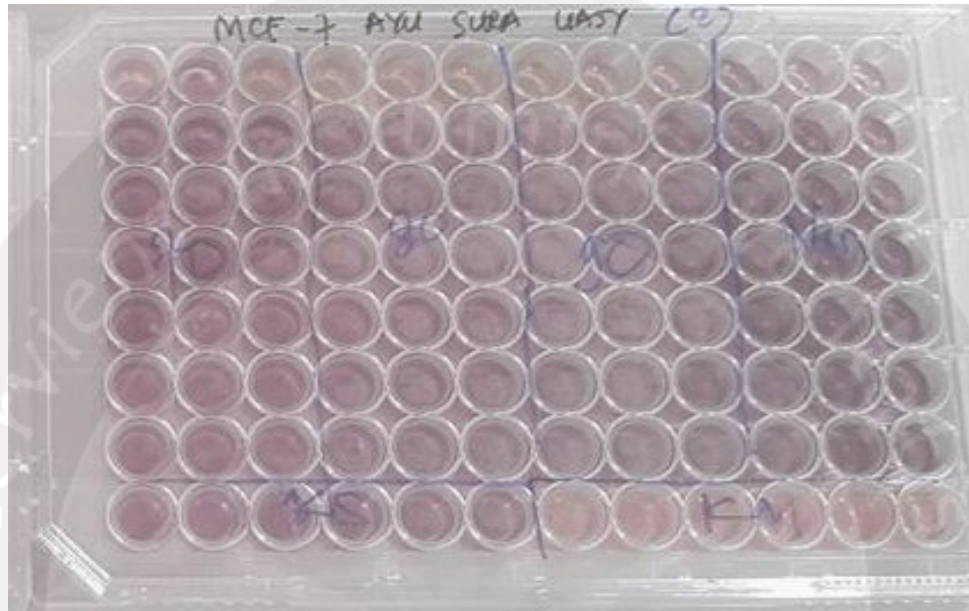
Alat HPLC digunakan untuk uji kuantitatif senyawa vinkristin

**Lampiran 7. Proses Perlakuan dan Aplikasi Ekstrak Etanol Daun Tapak  
Dara Terhadap Sel**

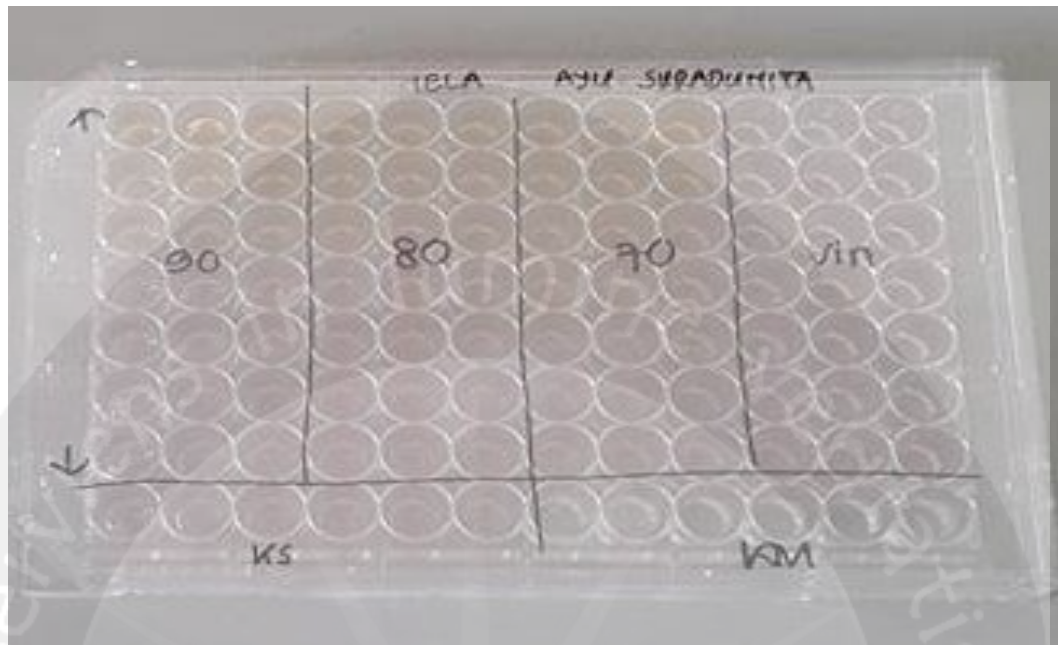


Pengujian Ekstrak Etanol Terhadap Sel Hela Dan MCF-7 Dilakukan Dalam  
*Biosafety Cabinet* (BSC) Level 2

### Lampiran 8. Hasil Uji MTT Terhadap sel MCF-7 dan HeLa



Sel MCF-7 Setelah Diberi MTT , Maka Terbentuk Warna Gelap Dari Sumuran Yang Mendominasi *Plate* Menunjukkan Sel Yang Masih Hidup



Sel HeLa Setelah Diberi MTT Maka Terbentuk Warna Gelap Dari Sumuran Yang Mendominasi *Plate* Menunjukkan Sel Yang Masih Hidup



**Lampiran 9. Hasil uji sitotosisitas ekstrak daun tapak dara terhadap sel HeLa dan MCF-7**

Tabel 15. Persen Sel Hidup HeLa

SEL HeLa KONSENTRASI 70%					
Konsentrasi	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Rata-rata absorbansi	Persen Sel Hidup
1000	0,137	0,146	0,141	0,141333333	4,808387563
500	0,113	0,11	0,113	0,112	1,626898048
250	0,26	0,338	0,447	0,348333333	27,25958062
125	0,57	0,575	0,561	0,568666667	51,15690528
62,5	0,57	0,633	0,67	0,624333333	57,1945047
31,250	0,679	0,662	0,625	0,655333333	60,55676067
15,625	0,69	0,625	0,788	0,701	65,50976139
SEL HeLa KONSENTRASI 80%					
Konsentrasi	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Rata-rata absorbansi	Persen Sel Hidup
1000	0,114	0,124	0,161	0,133	3,904555315
500	0,506	0,465	0,511	0,494	43,05856833
250	0,718	0,643	0,602	0,654333333	60,4483008
125	0,7	0,721	0,624	0,681666667	63,41287057
15,625	0,594	0,835	0,609	0,679333333	63,15979754
SEL HeLa KONSENTRASI 90%					
Konsentrasi	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Rata-rata absorbansi	Persen Sel hidup
2000	0,289	0,288	0,254	0,277	21,87528531
1000	0,475	0,446	0,461	0,460666667	41,99762622
500	0,949	0,98	0,916	0,948333333	95,42591071
125	1,02	1,165	1,011	1,065333333	108,2443166
5	1	1,021	0,963	0,994666667	100,5021455
Vinkristin sel HeLa					
Konsentrasi	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Rata-rata absorbansi	Persen Sel hidup
500	0,468	0,497	0,477	0,480666667	44,18880672
250	0,735	0,763	0,743	0,747	73,36802702
31,25	1,023	0,882	0,909	0,938	94,29380079
15,625	0,879	0,795	0,998	0,890666667	89,10800694
7,8125	0,9777	0,855	0,908	0,913566667	91,61690861



Tabel 16 Persen sel hidup MCF-7

SEL MCF-7 KONSENTRASI 70%					
Konsentrasi	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Rata-rata absorbansi	Persen Sel hidup
1000	0,128	0,134	0,182	0,148	7,325133101
500	0,101	0,105	0,479	0,228333333	25,02294841
50	0,371	0,458	0,566	0,465	77,16174041
5	0,441	0,487	0,541	0,489666667	82,59592436
0,5	0,466	0,477	0,572	0,505	85,9739306
SEL MCF-7 KONSENTRASI 80%					
Konsentrasi	Abs 1	Abs 2	Abs 4	Rata-rata absorbansi	Persen Sel hidup
1000	0,203	0,184	0,117	0,168	11,7312282
500	0,404	0,413	0,405	0,407333333	64,45749954
50	0,473	0,444	0,499	0,472	78,70387369
5	0,475	0,474	0,534	0,494333333	83,62401322
2,5	0,479	0,517	0,526	0,507333333	86,48797503
SEL MCF-7 KONSENTRASI 90%					
Konsentrasi	Abs 1	Abs 2	Abs 5	Rata-rata absorbansi	Persen Sel hidup
1000	0,127	0,127	0,132	0,128666667	3,065907839
500	0,309	0,28	0,381	0,323333333	45,95190013
50	0,411	0,373	0,481	0,421666667	67,61520103
5	0,473	0,552	0,435	0,486666667	81,9350101
2,5	0,546	0,535	0,478	0,519666667	89,20506701
SEL MCF-7 VINKRISTIN					
Konsentrasi	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Rata-rata absorbansi	Persen Sel hidup
500	0,266	0,27	0,269	0,268333333	33,83513861
250	0,495	0,458	0,503	0,485333333	81,64127042
125	0,555	0,465	0,507	0,509	86,85514962
62,5	0,57	0,567	0,567	0,568	99,85313016
31,25	0,585	0,599	0,597	0,593666667	105,5076189

**Lampiran 10. Hasil ANAVA persen sel hidup ekstrak etanol 70, 80, dan 90% daun tapak dara terhadap sel Kanker HeLa dan MCF-7**

**Tests of Between-Subjects Effects**

Dependent Variable: selhidup

Source	Type II Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	37946,773 <sup>a</sup>	5	7589,355	183,769	,000
Intercept	32808,416	1	32808,416	794,423	,000
Perlakuan	37840,571	4	9460,143	229,068	,000
Sel	106,201	1	106,201	2,572	,122
Error	991,162	24	41,298		
Total	71746,351	30			
Corrected Total	38937,935	29			

a. R Squared = ,975 (Adjusted R Squared = ,969)

## Estimated Marginal Means

### 1. Perlakuan

Dependent Variable : sel hidup

Perlakuan	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
ETANOL 70%	6,062	2,624	,647	11,476
ETANOL 80%	7,814	2,624	2,399	13,229
ETANOL 90%	12,465	2,624	7,050	17,880
VINKRISTIN SULFAT	39,008	2,624	33,594	44,423
KONTROL SEL	100,000	2,624	94,585	105,415

**2. sel**

Dependent Variable : sel hidup

Sel	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
SEL HeLa	34,951	1,659	31,527	38,376
SEL MCF-7	31,188	1,659	27,764	34,613

**Lampiran 11. Hasil DMRT persen sel hidup ekstrak etanol 70, 80, dan 90% daun tapak fdara terhadap sel kanker HeLa dan MCF-7**

**Selhidup**

Duncan<sup>a,b</sup>

Perlakuan	N	Subset		
		1	2	3
ETANOL 70%	6	6,0617		
ETANOL 80%	6	7,8142		
ETANOL 90%	6	12,4650		
VINKRISTIN SULFAT	6		39,0083	
KONTROL SEL	6			100,0000
Sig.		,115	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 41,298.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

b. Alpha = ,05.